

ERFAHRUNGEN UND ERGEBNISSE
DER FETOSKOPIE
AN DER
I. FRAUENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Josef Kastl

1970

Dissertations- und Fotodruck Anneliese SCHUBERT
8 München 5 • Corneliusstraße 21 • Tel.: 268177

Aus der I. Frauenklinik der Universität München

Direktor (Vorstand): Prof. Dr. J. Zander

Erfahrungen und Ergebnisse der Fetoskopie an der

I. Frauenklinik der Universität München

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

an der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Josef Kastl

aus

Vilsbiburg

1978

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität
München

Berichterstatter:	Prof. Dr. J. Zander
Mitberichterstatter:	Dr. E. Brusis
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 30.5.1978	



- kopie
 rtigkeit
 node

Erfahrungen und Ergebnisse der Fetoskopie an der I. Frauenklinik der Universität München

Die Mißbildungsrate bei Neugeborenen beträgt derzeit in der Bundesrepublik Deutschland nach einem Zwischenbericht der Deutschen Forschungsgemeinschaft von 1974 zum prospektiven Untersuchungsprogramm "Schwangerschaft und Kindesentwicklung" 1% - 15%, je nachdem, ob nur schwere (1% - 2%) oder auch leichte Anomalien als Mißbildungen bezeichnet werden. Angeborene Mißbildungen werden somit zu einer häufigen Ursache perinataler und kindlicher Mortalität und Morbidität. Nach Opitz (23) hat ihr Anteil an der perinatalen Mortalität in den letzten 30 Jahren von 5% auf 20% zugenommen.

Ursächlich lassen sich die angeborenen Defekte nach K. H. Degenhardt (7) in 1. Genmutationen (monogen und polygen - multifaktoriell, in 2. Chromosomenmutationen und 3. exogen bedingte Anomalien einteilen.

Tab. 1. Ursachen von insgesamt 170 schweren angeborenen Mißbildungen nach K. H. Degenhardt (DFG 1974)

Ursache	n	%
Gen-Mutationen	75	44
Chromosomen-Mutationen	21	12
Exogen oder unbekannt	74	44

Tab. 2. Arten von schweren Mißbildungen bei 9770 Geburten
(DFG 1974)

		n = 170	%
<u>Einzelmißbildungen</u>		104	61,2
Anencephalie	2		
Dorsale Spalten	13		
Hydrocephalus	4		
Ösophagus-Defekte	2		
Zwerchfell-Defekte	3		
Darmmißeildungen	3		
Ventrale Spalten	3		
Faziale Spalten	14		
Herzfehler	27		
Klumpfuß	12		
Gliedmaßen-Defekte	5		
Urogenital-Defekte	11		
Ohr-Defekt	1		
Augen-Defekt	1		
Sonstige ZNS-Defekte	1		
Genital-Defekte	2		
<u>Multiple Mißeildungen</u>		45	26,5
(ohne Chromosomopathien)			
<u>Chromosomopathien</u>		21	12,4
Down-Syndrom	16		
Andere	5		

Tab. 3. Häufigkeit genetisch bedingter Anomalien (nach Degenhardt)

Gesamt-Mißbildungsrate	1% - 15%
Schwere Mißbildungen	1% - 2%
Chromosomenmutationen	0,5%
Altersrisiko 35-39 Jahre	1%
Altersrisiko über 40 Jahre	5%
Down-Syndrom	1:600
Edwards-Syndrom	1:2.000 - 1:7.000
Patau-Syndrom	1:4.000 - 1:15.000
Klinefelter-Syndrom	1:500 - 1:1.000
Turner-Syndrom	1:2.000 - 1:5.000
Triplo-X-Frauen	1:1.000
XY-Syndrom	1:1.000
Gen-Mutationen	1%
Mukoviszidose (autosomal-rezessiv)	1:1.500
Phenylketonurie (Autosomal-rezessiv)	1:10.000
Neurofibromatose (autosomal-dominant)	1:2.500
Achondroplasie (autosomal-dominant)	1:10.000
Hämophilie A (X-gebunden rezessiv)	1:5.000 (Knaben)
Hämophilie B (X-gebunden rezessiv)	1:25.000 (Knaben)
Multifaktorelle Genese	
Spina bifida	0,1%
Anencephalie	0,04%-0,2%
Pylorusstenose	0,2%-0,4%
Atopien	10%

Leider sind die Möglichkeiten der pränatalen Diagnose derzeit noch umgekehrt proportional zur Häufigkeit ihrer Ursache (28). Während Chromosomenaberrationen potentiell alle diagnostizierbar sind, gelingt die Erkennung von monogen, multifaktorell oder exogen bedingten Mißbildungen antenatal nur in wenigen Fällen. Insgesamt dürften heute höchstens 10% aller angeborener Defekte pränatal diagnostiziert werden (23).

Neben der Radiologie, der Ultrasonographie, der Elektrokardiographie sowie den laborchemischen Analysen von mütterlichem Serum und Urin hat in den letzten Jahren insbesondere die Fruchtwasseruntersuchung nach Amniozentese einen dominierenden Platz in der pränatalen Diagnostik gefunden. Die damit beim Feten in utero feststellbaren genetischen Krankheiten beschränken sich jedoch im wesentlichen auf Chromosomenstörungen, Stoffwechsel- und Neuralrohrdefekte. Es bestehen deshalb für eine pränatale Diagnostik mittels der Amniozentese derzeit folgende Indikationen:

1. Chromosomentranslokationen. Dies sind erbliche Chromosomenumbauten, die nach den Mendelschen Gesetzen über Generationen weiter vererbt werden. Ein Elternteil ist dabei Träger einer solchen Chromosomenaberration in balancierter Form, besitzt also bei normalem äußeren Erscheinungsbild die chromosomale Struktur-anomalie. Das Risiko für die Weitergabe des Translokationchromosoms an die folgende Generation ist hoch; neben einem gesunden Kind besteht die Möglichkeit einer manifesten Mißbildung, einer balancierten Translokation oder eines Fruchttodes im frühen Entwicklungsstadium.

2. Wenn bereits ein Kind mit Chromosomenanomalie geboren wurde. Dabei ist das Wiederholungsrisiko auch bei einer nicht vererbbaeren Anomalie zweimal so hoch wie bei einer Vergleichspopulation.

3. Das Alter der Schwangeren. Das Risiko für Chromosomenmutationen steigt von 1% bei 35-39jährigen auf ca 5% bei über 40jährigen an.

4. Bei Überträgerinnen eines geschlechtsgebunden x-chromosomal rezessiven Erbleidens. Hier sollte pränatal das Geschlecht bestimmt werden. Bei Knaben besteht dabei ein 50%-Risiko einer manifesten Erkrankung.

5. Bei Verdacht auf einen pränatal nachweisbaren erblichen Enzymdefekt. Von ca 200 erblichen Stoffwechseldefekten wurden bisher ca 25 pränatal nachgewiesen, bei insgesamt ca 50 Enzymdefekten besteht die Möglichkeit des pränatalen Nachweises (6).

6. Bei Verdacht auf das Vorliegen einer offenen Spaltbildung des Gehirns oder Rückenmarks. Durch Bestimmung des Alpha-Fetoproteins im Fruchtwasser sind diese Entwicklungsstörungen pränatal nachweisbar.

Da die Mehrzahl der erblichen Fetalerkrankungen mit den bisherigen Methoden nicht diagnostizierbar ist und zum anderen sich die chromosomalen und biochemischen Untersuchungen aus Fruchtwasserzellkulturen als zeitaufwendig und schwierig erwiesen, bestand bei Geburtshelfern und Gynäkologen von Anfang an der Wunsch nach einer möglichst direkten pränatalen Untersuchungsmöglichkeit des Feten. Durch die Entwicklung kleinster optischer Systeme und deren Einführung in die medizinische Diagnostik wurden

seit Anfang der 50er Jahre die Voraussetzungen für eine direkte intrauterine Betrachtung des Feten geschaffen. Insbesondere in den Vereinigten Staaten, wo durch die erbliche Sichelzellanämie und Thalassämie besondere medizinische und sozioökonomische Probleme bestehen, löste das Bestreben, mit einem Gerät in den graviden Uterus einzudringen und gezielt fetales Blut zu gewinnen, ein reges Experimentieren auf dem Gebiet der Fetoskopie aus.

Die Entwicklung der Fetoskopie

Erstmals berichtete Westin (34) 1954 und 1957 über die Besichtigung des Feten, die ihm mittels eines sog. Hysteroskopes mit einem Außendurchmesser von 10mm nach transcervikaler Einführung und Perforation der Fruchtblase gelang. Er führte diese Untersuchung unmittelbar vor der Entbindung durch zur Bestimmung der Sauerstoffsättigung des fetalen Blutes. Auch Mori (22) konnte 1956 nach transcervikalem Zugang - wobei er allerdings extramembranös blieb - mit einem flexiblen Endoskop Teile des Feten in vivo betrachten. 1967 beschrieben Mandelbaum und Pantarelli ein Amnioskop von 6mm Außendurchmesser mit getrennten Licht- und Optiksystemen, womit sie bei Rhesusinkompatibilität intrauterine fetale Bluttransfusionen durchzuführen versuchten. 1971 gelang Kadotani (18) mit einer Vim-Silverman-Nadel unter Bildwandlerkontrolle die Biopsie fetaler Haut.

C. Valentini (30) benutzte 1972 ein modifiziertes pädiatrisches Cystoskop mit einem Durchmesser von 6,8mm, das

er Endoamnioskop nannte und das die Möglichkeit zur Blut-aspiration und Gewebebiopsie bot. Er führte seine Untersuchungen in Vollnarkose vor Hysterotomien durch, indem er den graviden Uterus operativ darstellt und um die Punktionsstelle in das Myometrium eine Ringnaht legte. Es gelang ihm somit gezielt, fetale Haut- und Blutproben zu gewinnen, wodurch eine komplette Kerntypisierung innerhalb von 3 Tagen und eine Enzymanalyse einer Tay-Sachs-Erkrankung innerhalb von 5 Tagen möglich wurden. Dies bedeutete gegenüber den wesentlich zeitaufwendigeren Analysen aus den Fibroblastenkulturen des Fruchtwassers einen erheblichen Vorteil.

Mit einer ähnlichen operativen Technik machte auch Scrimgeour (29) seit 1972 seine klinischen fetoskopischen Versuche, wozu er bereits eine von der Firma R. Wolf Knittlingen speziell hergestellte Mikrolinsenoptik mit einem Außendurchmesser von nur 2,2mm verwenden konnte. Nach der Erprobung der Methode vor ca 30 Hysterotomien warte er anschließend den Einsatz bei 6 Schwangeren, bei denen jeweils das genetische Wiederholungsrisiko eines früheren Kindes mit zentral-nervösen Mißbildungen bestand. Bei 3 der 6 Untersuchungen konnte er fetoskopisch eine fetale Mißbildung ausschließen, es kam zu einem komplikationslosen Fortgang der Schwangerschaft mit der Geburt eines gesunden Kindes. In einem Fall perforierte der Punktionsstroker den Feten, die durchgeführte Sectio bestätigte die tödliche Verletzung des Feten, der außerdem noch eine fetoskopisch nicht erkannte spina bifida aperta aufwies. In einem Fall wurde der Fortgang der Schwangerschaft erlaubt, obwohl nur Teile des Feten einsehbar waren. Hier kam es unter Hydramnionentwicklung in der 34. Schwangerschaftswoche zur Frühgeburt eines Kindes

mit einem Hydrocephalus und einer spina bifida. In einem weiteren Fall konnte nach totaler Inspektion des Feten eine Mißbildung ausgeschlossen werden. Hier kam es nach 48 Stunden zum Abort eines äußerlich unauffälligen Feten. Diese 1974 auf dem Fetoskopie-Kongreß in Newport Beach, Californien, vorgetragenen Ergebnisse führten zu der übereinstimmenden Forderung, Fetoskopien zunächst nur vor indizierten Schwangerschaftsunterbrechungen durchzuführen.

1973 wurde von C. Valenti (31) erstmals ein sog. "Needleskope" zur Fetoskopie benutzt, ein Gerät, das von der Firma Dyonics in Woburn USA zunächst für die Arthroskopie entwickelt worden war und das eine selbstfokussierende Fiberglasoptik mit einem Durchmesser von 2,0mm aufwies. Mit der Trokarhülse, die einen zusätzlichen Punktionskanal hatte, betrug der Gesamtdurchmesser 2,5mm. Auch dieses Gerät, womit er zahlreiche fetale Blutproben gewann, setzte Valenti ausschließlich vor Hystotomien zwischen der 16. und 20. Schwangerschaftswoche ein.

Eine Verbesserung der Punktionstechnik beschrieb 1974 John C. Hobbins (11), der das Needleskope durch die zentrale Bohrung eines speziellen Ultraschallkopfes (A-Mode Transducer) transabdominal in die Amnionhöhle einführte und damit weitgehend unabhängig von der jeweiligen Placentallage einen gefahrloseren Punktionsvorgang erzielen konnte.

Inzwischen liegen weitere Erfahrungen über Fetoskopie vor geplanten interruptiones von M. D. Levine, R. J. Benzie, J. E. Patrick, S. Aladjem und R. Rauskolb vor (21, 3, 25, 1, 27). Nach Phillips (26) dürften bis Ende 1976 ca 1.000 Fetoskopien vor indizierten Aborten durch-

geführt worden sein, denen jedoch nur ca 25 diagnostische Fetoskopien mit weitergehenden Schwangerschaften gegenüberstehen.

Untersuchungsgut und Indikation zur Fetoskopie

Es wurden in der I. Universitäts-Frauenklinik München zwischen Dezember 1975 und Dezember 1977 insgesamt 16 Fetoskopien unter stationären Bedingungen jeweils nach eingehender Aufklärung und schriftlicher Einverständniserklärung der Schwangeren sowie des Ehemannes durchgeführt.

Achtmal vor medizinisch indizierten interruptiones zwischen der 14. und 22. Schwangerschaftswoche, weitere achtmal zwischen der 26. und 38. Schwangerschaftswoche, davon sechsmal bei Verdacht auf eine fetale Mißbildung mit Hydramnion, zweimal bei einer Rhesusinkompatibilität, wobei jeweils die Bestimmung des Delta-E-Wertes aus dem Fruchtwasser indiziert war. Einmal wurde zugleich der Versuch einer intrauterinen Bluttransfusion unter fetoskopischer Kontrolle unternommen.

Tab. 4. Anzahl der Fetoskopien in den einzelnen Schwangerschaftswochen

Ssw	14	16	17	18	20	22	26	29	30	32	33	36	38
Fetoskopien	2	1	1	1	1	2	1	2	1	2	1	0	1

Instrumentarium

Das uns zur Verfügung stehende Gerät, ein sog. Needleskope, wurde von der Firma Dyonics, Woburn, Massachusetts, entwickelt und wird in dieser Form auch von den meisten amerikanischen Untersuchern derzeit verwendet. Es besteht aus einer selbstfokussierenden Faseroptik (selfoc Japan) mit Glasfaserfasern zur Lichtleitung bis in die Gerätspitze, Außendurchmesser: 1,7mm, effektive Länge: 20cm, Blickfeld: 55 Grad, Geradeausoptik, Tiefenschärfe: 1mm bis unendlich, 30fache Vergrößerung im Okular. Die notwendige Fetoskophülse, die einen Kanal für die Blut-aspirationsnadel beinhaltet, hat einen Außendurchmesser von 2,2mm, ist also um 1mm dicker als die übliche Amnio-centesenadel. Eingeführt wird diese Fetoskophülse mittels eines scharfen, die Hülse überragenden Trokars.

Durchführung der Fetoskopie

Grundsätzlich geht der Fetoskopie eine Ultraschalldiagnostik voraus, die Auskunft über Gestationsalter, Lage des Feten, fetale Lebenszeichen und exakte Lokalisation der Placenta geben muß. Nach der Wahl der Punktionsstelle wird unter sterilen Kautelen in Lokalanästhesie nach einer kleinen Hautincision die Fetoskophülse mit Trokar transabdominal eingeführt. Die Ultraschallkontrolle des Punktionsvorganges mittels des schnellen B-Bildes (Vidoson Siemens) ermöglicht dabei ein Erfassen der jeweiligen Lage der Trokarspitze in Beziehung zu Bauchdecke, Uterus-

wand, Placenta, Fetus und Amnionhöhle. Nach intraamniotischer Lage wird der Trokar durch das Fetoskop ersetzt und dabei die notwendige Fruchtwassermenge entnommen. An die folgende intraamniotische Besichtigung, die sich je nach Situation 20 bis 30 Minuten ausdehnte, schloß sich bei dreien der Fälle eine Punktion eines Fetalgefäßes der Chorionplatte mittels einer speziellen Blutaspirationsnadel nach Hobbins an. In einem Fall wurde der Versuch unternommen, unter fetoskopischer Sicht eine intrauterine fetale Bluttransfusion durchzuführen.

Ergebnisse

Placentalage, Punktion und Fruchtwasserbeschaffenheit

Die vorausgegangene Ultraschalluntersuchung ergab bei den 16 durchgeführten Fetoskopien zehnmal eine Placentalage an der Hinterwand des Uterus, sechsmal eine an der Vorderwand. In allen Fällen konnte eine geeignete Punktionsstelle gefunden werden, die ein Einbringen des Punktionsstrokars in den Uterus durch ein sog. placenta-freies Fenster zuließ. Die Punktion ergab auch bei allen 16 Versuchen eine sofortige intraamniotische Lage der Trokarspitze mit Fruchtwasserabgang. Lediglich einmal mußte die Punktion wiederholt werden, da beim Zurückziehen die Trokarhülse aus der Amnionhülle herausgeglitten war.

In einem Fall wurde eine Hinterwandplacenta im unteren Uterinsegment durch zu tiefes Eindringen des Punktions-trokars verletzt, so daß eine Blutung auftrat und eine weitere Sichtorientierung nicht mehr möglich war. In einem weiteren Fall eines Feten mit Hydrops universalis unbekannter Genese verhinderte eine starke Eintrübung des Fruchtwassers eine Besichtigung der Amnionhöhle. Bei allen Untersuchungen nach der 28. Schwangerschaftswoche zeigte sich eine Vernixflockenbildung. Die dadurch auftretenden störenden Lichtreflexe konnten jedoch durch Verwendung von monochromatischem Licht soweit abgemildert werden, daß keine wesentliche Sichtbehinderung mehr bestand. Bei allen übrigen Untersuchungen war das Fruchtwasser klar bis leicht opal, zweimal mit gelblichem Einschlag, bot jedoch immer eine ausreichende Lichtdurchlässigkeit zur Beurteilung des Feten.

Kriterien für die Beurteilung des Sichtergebnisses

Für eine Beurteilung des fetoskopischen Sichtergebnisses teilten wir den Feten und die Amnionhöhle in 10 Regionen ein: 1. Placenta, 2. obere Extremität re., 3. obere Extremität li., 4. untere Extremität re., 5. untere Extremität li., 6. Rumpf ventral, 7. Rumpf dorsal, 8. Gesicht, Hals, 9. Kopf, 10. Genitale. Für eine totale Erfassung des Feten und der Amnionhöhle war somit die Einsicht all dieser 10 Regionen zu fordern.

Erzieltes Sichtergebnis

Tab. 5. Die 16 Fetoskopien bezogen auf die eingesehenen Regionen

Fetoskopie	Zahl der einsehbaren Regionen
1	8
1	6
1	5
1	4
1	3
5	2
4	1
2	0
16	40

Vergibt man für jede inspizierte Region einen Punkt, so wurden bei den 16 durchgeführten Fetoskopien von maximal 160 erreichbaren "visuellen Punkten" insgesamt 40 erreicht. Bei zweien der 16 Versuche konnte keinerlei intraamniotische Sicht erzielt werden (12%), 1 - 4 fetale Regionen konnten in 11 Fällen (68%), 5 - 8 Regionen in 3 Fällen (19%) identifiziert und beurteilt werden.

Gliedert man die eingesehenen Regionen nach dem Zeitpunkt der Untersuchung auf, ergibt sich, daß bei den 8 Versuchen bis zur 22. Schwangerschaftswoche 27 Regionen gegenüber nur 13 Regionen bei 8 Fetoskopen nach der 26. Schwangerschaftswoche eingesehen werden konnten.

Tab. 6. Fetoskopisch beurteilbare Regionen bezogen auf den Zeitpunkt der Untersuchung

Fetoskopen	8	8
Ssw	14 - 22	26 - 38
sichtbare Regionen	27	13

Von den einzelnen Regionen war die Placenta in 27% der Untersuchungen mit Abstand am häufigsten zu sehen, der Kopf in 44%, die beiden unteren Extremitäten in 43%, die oberen Extremitäten in 31%, der Rumpf ventral in 18%, Gesicht und Genitale in je 12% der Fälle. Eine diagnostisch so wichtige Region wie der dorsale Rumpf konnte dagegen in keinem Fall beurteilt werden.

Tab. 7. Sichtquote der einzelnen Regionen bei den 16 Fetoskopien

Region	Fetoskopien	%
Placenta	14	87
Ob. Extr. re.	4	25
Ob. Extr. li.	1	6
Untere Extr. re.	4	25
Untere Extr. li.	3	18
Rumpf ventral	3	18
Rumpf dorsal	0	0
Gesicht, Hals	2	12
Kopf	7	44
Genitale	2	12

Mit Ausnahme der Placenta gelang die visuelle Erfassung der Amnionhöhle also mehr zufällig; sie war dann jedoch auch wieder in allen Einzelheiten möglich. Die zweimalige fetoskopische Geschlechtsbestimmung erwies sich an den aborteten Feten als richtig, dagegen konnte zweimal die Fetoskopie bei äußeren fetalen Mißbildungen (Meningo-myelocelen) keinen diagnostischen Beitrag leisten.

Keine besonderen Schwierigkeiten bereitete das Auffinden der Placenta mit Darstellung von fetalen Blutgefäßen. Die 3 Versuche, unter Sicht gezielt ein Fetalblutgefäß

der Chorionplatte zu punktieren, waren erfolgreich. Es konnten jeweils ca 2ml gemischtes feto-maternales Blut durch die Hobbinsnadel aspiriert werden mit einem Anteil an Fetal-Hb. zwischen 30% und 60%. Die dabei beobachtete Nachblutung war jeweils geringfügig, sie stand nach ca 15 Sekunden.

Bei der im Zusammenhang mit einer intrauterinen Bluttransfusion vorgenommenen Fetoskopie konnte zwar die kindliche Bauchdecke eingesehen werden, es gelang jedoch nicht, die Punktionskanüle mit dem Transfusionskatheter unter direkter Sichtanleitung intraabdominal zu legen.

Schwangerschaftsfortgang und Komplikation im Beobachtungszeitraum

Bei den 8 medizinisch indizierten Interruptiones bis zur 22. Schwangerschaftswoche betrug der Beobachtungszeitraum nach der Fetoskopie bis zur Weheninduktion mittels Prostaglandine i.v. 6mal 24 Stunden, einmal 48 Stunden, als nach erfolgloser Prostaglandineeinleitung eine trans-cervicale Ausräumung notwendig wurde. In diesen Fällen konnten im Beobachtungsintervall nach der Fetoskopie keinerlei Komplikationen in Form von Wehentätigkeit, Blutung oder Fruchtwasserabgang festgestellt werden. Die makroskopische und pathologisch-histologische Beurteilung des aborteten Feten erbrachte in keinem Fall einen Hinweis auf die vorausgegangene Fetoskopie.

Einmal mußte die indizierte Interruptio bis zum Vorliegen des psychiatrischen Gutachtens verschoben werden. In diesem Fall, bei dem sich nach der Punktion der Amnionhöhle das Fruchtwasser blutig verfärbt hatte, kam es am 5. Tag zu einer Placentaablösung mit Blutungen und Wehen, weshalb die Schwangerschaft durch eine sectio parva in der 22. Ssw beendet wurde. Hierbei zeigte sich an der im unteren Segment der Hinterwand gelegenen Placenta eine Stichverletzung mit intraplacentarem Haematom und teilweiser Ablösung. Der Fet - ohne äußere Verletzungszeichen - wies zum Zeitpunkt der Entwicklung keine Lebenszeichen mehr auf. Zu dieser einzigen feststellbaren Komplikation war es durch zu tiefes Eindringen des Trokars bei der Punktion gekommen, wobei im Ultraschallbild der caudale Rand der Hinterwandplacenta nicht exakt abgrenzbar war.

Eine kurze Kasuistik der übrigen 8 zwischen der 26. und 38. Ssw durchgeführten Fetoskopen zeigt deren Indikation sowie den weiteren Schwangerschaftsverlauf und Ausgang.

Fall Nr. 1 D.U., 19 Jahre, I Gravida, unauffällige Eigen- und Familienanamnese

Indikation zur Fetoskopie: Hydramnion, Verdacht auf fetale Mißbildung, Alpha-Fetoprotein-Bestimmung im Fruchtwasser indiziert. Ultraschalluntersuchung und Amnio-Fetographie ohne Anhalt für eine äußere Mißbildung.

Fetoskopie:

In der 33. Ssw.

Placentalage:

Hinterwand

Punktion: Sofortige intraamniotale Lage mit Fruchtwasserentnahme, komplikationslos.

Fruchtwasser: Opal, Vernixflocken, keine Blutung.

Sichtergebnis: Kopf und ventraler Rumpf einsehbar, kein Anhalt für eine Mißbildung.

Intervall bis zur Entbindung: 11 Tage

Entbindung: Spontan in der 34./35. Ssw.

Kind: 1540gr., lebend, schwere Asphyxie, keine äußeren Mißbildungs- oder Verletzungszeichen; nach 2 Tagen in der Kinder-Poliklinik an pulmonaler Insuffizienz verstorben.

Fall Nr. 2 E.O., 30 Jahre, I Gravida, Eigen- und Familienanamnese o.B.

Indikation zur Fetoskopie: Hydramnion, Verdacht auf fetale Mißbildung, Diskrepanz zwischen Gestationsalter und biparietalem Durchmesser, Fruchtwasseruntersuchung indiziert.

Fetoskopie: In der 29. Ssw.

Placentalage: Hinterwand

Punktion: Komplikationslos, sofortige intraamniotale Lage mit Fruchtwassergewinnung.

Fruchtwasser: Klar, Vernixflocken, keine Blutung.

Sichtergebnis: Placenta und Teile der oberen Extremitäten einsehbar; keine fetale Mißbildung feststellbar.

Intervall bis zur Entbindung: 6 Tage.

Entbindung: Spontan in der 30. Ssw.

Kind: 1350gr., lebend, chromosomen-analytisch bestätigtes Edwards-Syndrom mit Dolichocephalie, Retrogenie, Ohrmuscheldysplasie und Klumpfuß re.; 1 Stunde nach der Geburt verstorben.

Fall Nr. 3 T.V., 39 Jahre, I Gravida, Eigen- und Familienanamnese o.B.

Indikation zur Fetoskopie: Hydramnion, Verdacht auf fetale Mißbildung, Chromosomenanalyse und Alpha-Fetoproteinbestimmung indiziert. Ultraschall und Amnio-Fetographie unauffällig.

Fetoskopie: In der 32. Ssw.

Placentalage: Vorderwand.

Punktion: Komplikationslos, sofortige intraamniotische Lage, keine Blutung

Sichtergebnis: Placenta und vorderer Rumpf einsehbar, kein Anhalt für eine äußere Mißbildung.

Intervall bis zur Entbindung: 3 Tage

Entbindung:	Durch Sectio wegen Herzton- alteration in der 32. Ssw.
Kind:	1030gr., lebend, asphyktisch, chromosomenanalytisch bestä- tigtes Down-Syndrom; keine äußeren Verletzungen; 3 Stun- den nach der Geburt verstorben.

Fall Nr. 4 H.M., 29 Jahre, III Gravida, 2 gesunde Kin-
der, Eigen- und Familienanamnese o.B.

Indikation zur Fetoskopie: Hydramnion, durch Ultraschall
und Röntgen festgestellter
Hydrocephalus, Fruchtwasser-
untersuchung auf Alpha-Feto-
protein.

Fetoskopie:	In der 32. Ssw.
Placentalage:	Vorderwand.
Punktion:	Sofortige intraamniotische Lage mit Fruchtwassergewinnung.
Fruchtwasser:	Opal, Vernixflocken.
Sichterergebnis:	Untere Extremitäten und Teile des Rumpfes.

Intervall bis zur

Entbindung:	3 Tage.
Entbindung:	In der 32. Ssw. Einleitung mit Kraniotomie intra partum.
Kind:	Hydrocephalus, Zustand nach Kraniotomie, lumbale spina bifida aperta

Fall Nr. 5 M.B., 30 Jahre, V Gravida, 3 gesunde Kinder,
1 Abort M. 3

Indikation zur Fetoskopie: Blutgruppenunverträglichkeit
im Kellsystem. Ultraschall-
Diskrepanz zwischen Thorax-
und biparietalem Durchmesser.

Fetoskopie: In der 38. Ssw.

Placentalage: Hinterwand.

Punktion: Sofortige intraamniotale Lage
mit Fruchtwassergewinnung.

Fruchtwasser: Starke Eintrübung, keine Sicht-
möglichkeit.

Sichterergebnis: Keine Orientierung möglich.

Intervall bis zur
Entbindung: 6 Stunden.

Entbindung: Sectio in der 38. Ssw. wegen
drohender kindlicher Asphyxie.

Kind: 3850gr., hydropisch, asphyktisch,
keine äußeren Verletzungen oder
Mißbildungen; nach 18 Stunden
an pulmonaler Insuffizienz
verstorben.

Fall Nr. 6 H.H., 25 Jahre, I Gravida, unauffällige Eigen-
und Familienanamnese

Indikation zur Fetoskopie: Verdacht auf große Zelenbil-
dung im Cervicalbereich,
Diskrepanz zwischen biparieta-
lem und thorakalem Durchmesser;
Hydramnion, Alpha-Fetoprotein-
bestimmung indiziert.

Fetoskopie:	In der 30. Ssw.
Placentalage:	Hinterwand
Punktion:	Sofortige intraamniotische Lage mit Fruchtwassergewinnung.
Fruchtwasser:	Starke Vernixflocken, keine Blutung.
Sichterergebnis:	Placenta, ventraler Rumpf und untere Extremitäten einsehbar; kein Hinweis auf eine Mißbildung.
Intervall bis zur	
Entbindung:	15 Tage.
Entbindung:	Spontan in der 32. Ssw.
Kind:	1320gr., Hydrocephalus, cervicale Meningo-myelocoele; 1 Stunde nach der Geburt verstorben.

Fall Nr. 7 M.A., 29 Jahre, rh. negativ, III para,
2 gesunde Kinder

Indikation zur Fetoskopie:	Rhesusinkompatibilität, Delta E 450 Bestimmung im Fruchtwasser notwendig.
Fetoskopie:	In der 29. Ssw.
Placentalage:	Vorderwand.
Punktion:	Sofortige intraamniotische Lage mit Fruchtwasserabgang.
Fruchtwasser:	Gelblich-trüb mit Vernixflocken, keine Blutung.
Sichterergebnis:	Teile des Kopfes sowie der rechten oberen Extremitäten.

Intervall bis zur

Entbindung:

53 Tage.

Entbindung:

Einleitung in der 36. Ssw.
nach wiederholten Delta E
Bestimmungen im Fruchtwasser.

Kind:

2950gr., A Rhesus positiv,
wegen Morbus hämolyticus
neonatorum zweimal Blutaustauschtransfusion post partum,
bei Entlassung normale Kindesentwicklung.

Fall Nr. 8 F.G., rh. negativ, III para, 2 gesunde Kinder

Indikation zur Fetoskopie: Rhesusinkompatibilität, Delta E Wert Bestimmung im Fruchtwasser indiziert. Versuch der intrauterinen Bluttransfusion unter fetoskopischer Sichtkontrolle.

Fetoskopie:

In der 26. Ssw.

Placentalage:

Hinterwand.

Punktion:

Sofortige intraamniotische Lage
mit Fruchtwassergewinnung.

Fruchtwasser:

Leichte Eintrübung und Vernixflocken.

Sichterergebnis:

Teile des Rumpfes und des Kopfes. Eine Punktion des fetalen Abdomens unter Sichtkontrolle gelang nicht.

Intervall bis zur

Entbindung:

44 Tage. Dabei wurde dreimal eine intrauterine Bluttrans-

fusion durchgeführt.

Entbindung:

In der 35./36. Ssw. durch sectio nach Delta E Bestimmung im Fruchtwasser.

Kind:

2850gr., A Rhesus positiv, wegen M. haemolyticus neonatorum noch viermal Blutaustauschtransfusion; bei Entlassung normale Kindsentwicklung.

Bei keiner dieser 8 zwischen der 26. und 38. Ssw. durchgeführten Fetoskopien konnte als Folge der Untersuchung eine mütterliche oder kindliche Komplikation in Form von Wehenbeginn, Fruchtwasserabgang, Blutungen oder kindlichen Verletzungen beobachtet werden. Das weitere geburts-
hilfliche Vorgehen wurde ausschließlich durch die jeweilige Schwangerschaftssituation bestimmt.

Diskussion

Soll die Fetoskopie als brauchbares Verfahren für die pränatale Diagnostik in Frage kommen, müssen grundsätzlich folgende Voraussetzungen erfüllt werden: 1. Risikoarm für Mutter und Kind, 2. hohe diagnostische Wertigkeit, 3. wenig aufwendige Technik.

Diese Forderungen stellen insbesondere an die Fetoskope hohe Ansprüche, gilt es doch, ein leistungsfähiges optisches System in eine möglichst "dünne" Form zu bringen,

um das Risiko der Traumatisierung gering zu halten. Nach den Erfahrungen mehrerer Untersucher (32, 35, 29) dürfte der gravide Uterus die Punktion mit einem Gerät bis zu einem Außendurchmesser von ca 3,5mm tolerieren, während bei Stärken ab 5mm mit einer Weheninduktion und einer erhöhten Blutungsgefahr zu rechnen ist.

Die in Tab. 8 aufgeführten Gerätetypen, die heute von den meisten Untersuchern benützt werden, erfüllen von der Größe her die bezüglich des Risikos gestellten Anforderungen. Diese Geräte geben den derzeitigen Stand der technischen Entwicklung wieder, die 1954 bei einem Gerätedurchmesser von 10mm begann und nunmehr bei 2,2mm angekommen ist.

Tab. 8. Zeigt die technischen Daten des Needleskopes der Firma Dyonics sowie des Fetoskopes der Firma R. Wolf

	Needleskope/Dyonics	Fetoskop/R. Wolf
Optik	selbstfocusierende Faser	auf Linsenbasis
Außendurchmesser von		
Optik	1,7 - 2,0mm	2,2 - 2,7mm
Hülse	2,2 - 2,5mm	2,9 - 3,4mm
Blickfeld	55 Grad prograd	70 Grad prograd
Tiefenschärfe	1mm bis unendlich	3mm bis unendlich
effektive Länge	20cm	20cm
Lichtleitung	Fiberglas Kaltlicht	Fiberglas Kaltlicht

Der Punktionsvorgang im Rahmen der Fetoskopie nimmt für das Risiko dieser Untersuchung die zentrale Bedeutung ein. Eine Verletzung von Placenta und Fetus muß unter allen Umständen vermieden werden. Die vorausgehende Placenta- und Fetuslokalisation mittels Ultraschall ist deshalb für alle Untersucher eine unabdingbare Voraussetzung für das gefahrlose Eindringen des Fetoskopes in die Amnionhöhle. R. J. Benzie (4) fand bei ca 1000 Ultraschalluntersuchungen vor Amniozentesen in 33% eine Vorderwandplacenta, jedoch nur einmal keinen placentafreien Zugang in die Amnionhöhle. Wesentlich ist die exakte Bestimmung der Placentagrenzen, was in unserem Fall der Placentaverletzung mit intrauterinem Fruchttod nicht möglich war.

Die von J. Hobbins (10,11) beschriebene Punktionstechnik durch das Bohrloch eines A-Mode-Transducers bringt gegenüber der von uns geübten Methode unter Kontrolle des schnellen B Bildes (Vidoson) keine Vorteile; sie ist vielmehr aufwendiger und behindert die Hantierung mit dem Fetoskop. Jonatha (16) benützt bei der Amniozentese zur besseren ultrasonographischen Darstellung eine spiralig teflonbeschichtete Punktionskanüle. Nach unseren Erfahrungen erlaubt jedoch bei der Fetoskopie auch der unbeschichtete Punktionsstroker, der einen Außendurchmesser von 2,2mm im Vergleich zu 1,2mm der Amniozentesenadel aufweist, eine ausreichend genaue Ultraschalldarstellung während des Punktionsvorganges.

Ohne die uns heute zur Verfügung stehenden Ultraschallmöglichkeiten und kleinsten Fetoskope hielten C. Valenti (30), Scrimgeour (29) und Ievine (21) eine operative Darstellung des Uterus vor der Punktion für notwendig.

Sie legten zur Verhinderung eines Fruchtwasserleckes außerdem eine Ringnaht um die Punktionsstelle. Solch aufwendige operative Verfahren haben sich heute als überflüssig erwiesen.

Die Beurteilung des fetalen Risikos macht insofern Schwierigkeiten, als die Zahl der nach einer Fetoskopie weitergehenden Schwangerschaften noch sehr gering ist. Das zuverlässigste Indiz, die Abortrate, kann bei den Überwiegend vor indizierten Schwangerschaftsunterbrechungen durchgeführten Untersuchungen nicht herangezogen werden, da der anschließende Beobachtungszeitraum bis zur Entbindung zu kurz ist. Es liegen in der Literatur bisher Mitteilungen über ca 30 Fetoskopien mit weitergehender Schwangerschaft vor. Benzie (3) sah bei dreien solcher rein diagnostischer Fetoskopien einmal, Scrimgeour (29) bei 6 Untersuchungen zweimal einen mit dem Eingriff in Zusammenhang stehenden Abort, der jeweils auf Weheninduktion oder intrauterine Blutungen zurückzuführen war. In Übereinstimmung mit neueren Mitteilungen (24, 27, 14) zeigen auch unsere Erfahrungen, daß diese Komplikationen in Zukunft auf ein Maß reduziert werden können, wie wir es bereits bei der Amniozentese kennen.

Ein schwerwiegendes mütterliches Risiko besteht dagegen nach bisheriger allgemeiner Erfahrung nicht. Da es bei Rhesuskonstellation bei der Punktion fetaler Blutgefäße zur Sensibilisierung kommen kann, muß jedoch in diesen Fällen eine Anti-D-Gammaglobulinprophylaxe durchgeführt werden.

Neben dem Risiko ist für den klinischen Einsatz einer Untersuchungsmethode auch deren erzielbare diagnostische

Wertigkeit von entscheidender Bedeutung. Welche Anwendungsmöglichkeiten lassen sich aus der direkten visuellen Erfassung des Feten sowie der Placenta erwarten?

1. Das Erkennen gröberer äußerer Mißbildungen wie Anencephalie, Meningo-Myelocelen, Phokomelien und faziale Spaltbildungen.
2. Die Gewinnung von Fetalblut oder Gewebe durch gezielte Blutgefäßpunktion bzw Hautbiopsie ermöglicht die pränatale Diagnose bisher aus Fruchtwasser nicht diagnostizierbarer genetischer Erkrankungen wie z.B. von
 - a) Haemoglobinopathien
 - b) Koagulopathien
 - c) Enzymopathien
 - d) Immunopathien
 - e) Aminosäuredefekte
3. Die direkte Fetalblutuntersuchung würde ein rascheres Ergebnis mit Verbesserung der Erfolgsrate bei cyto-genetischen und biochemischen Untersuchungen gegenüber den bisher notwendigen, langwierigen und störanfälligen Fruchtwasserzellkulturen bringen.
4. Ein eventueller therapeutischer Einsatz wäre in Zukunft denkbar z.B. bei intrauterinen Bluttransfusionen bei Rhesusinkompatibilität.

Insgesamt muß unser im Untersuchungsgut erzieltetes Sichtergebnis und die darauf basierende diagnostische Ausbeute noch als wenig befriedigend bezeichnet werden, gelang doch in keinem Fall eine totale visuelle Erfassung des Feten in utero. Durch das noch mehr zufällige Erkennen einzelner fetaler Regionen war auch bei äußeren Mißbildungen ein fetoskopischer Beitrag zur Diagnose nicht möglich. Dies ist zum Teil auf mangelnde Erfahrung zurückzuführen, da bei der relativ geringen Anzahl medizinisch

indizierter Interruptiones der I. Frauenklinik München ein häufigerer Einsatz der Fetoskopie im frühen mittleren Drittel der Schwangerschaft nicht möglich war. R. J. Benzie (3) mit mittlerweile über 200 Fetoskopien bezeichnete sein unter vergleichbaren Bedingungen erzieltetes Sichtergebnis nach den ersten 25 Untersuchungen ebenfalls als "disappointing". Seine Trefferquote nach 55 Untersuchungen läßt jedoch einen erheblichen Erfahrungszuwachs erkennen (Kopf 42%, Rumpf 62%, obere Extremitäten 44%, untere Extremitäten 64%, Placenta 70% und gesamter Fetus 8%). In einzelnen Regionen sind seine Ergebnisse mit unseren vergleichbar (Kopf 44%, Placenta 87%)

Rauskolb (27) setzte die Inspektion von 6 Regionen (Placenta, Kopf, Extremitäten, Rumpf, Gesicht und Regio genitalis) einer totalen Besichtigung des Feten gleich und stufte das Ergebnis bei 6 beurteilbaren Regionen als erfolgreich, bei 4 als befriedigend, bei 2 als unbefriedigend und bei weniger als 2 als erfolglos ein. Angesichts dieser Erfolgszahlen bleibt allerdings abzuklären, wann eine Fetoskopie überhaupt als erfolgreich bezeichnet werden kann. Auch wenn das komplikationslose Eindringen des Fetoskopes in die Fruchtwasserhöhle sowie das Erkennen einzelner Fetalregionen zweifellos einen Erfolg darstellt, so sollten in Hinblick auf die diagnostische Wertigkeit der Methode die Prädikate "erfolgreich" und auch "befriedigend" nur bei einer totalen visuellen Erfassung und Beurteilbarkeit des Feten vergeben werden.

Keines der uns derzeit zur Verfügung stehenden Fetoskope kann den Anforderungen einer totalen visuellen Erfassung der Amnionhöhle in idealer Weise gerecht werden. Erschwerend hierfür wirkt sich das relativ kleine Blickfeld aus, so daß man sich eine Region erst mosaikartig zusammen-

setzen muß. Dazu kommt bei den kleinen Durchmessern der Optiken und dem naturgemäß geringen Abstand zum Betrachtungsobjekt ein störender Vergrößerungseffekt. Zu fordern wäre die Entwicklung eines ähnlich dünnen, jedoch flexiblen Fetoskopes mit größerem Blickfeld, um auch die dem Gerät abgewandten Stellen des Feten einsehen zu können.

Die Fruchtwasserbeschaffenheit steht einer fetoskopischen Besichtigung der Amnionhöhle nicht im Wege, die Lichtdurchlässigkeit ist nach unseren Erfahrungen auch in der Spätschwangerschaft ausreichend für das Erkennen von Einzelheiten an der Oberfläche des Feten. Die in der zweiten Schwangerschaftshälfte regelmäßig durch Vernixflocken auftretende Sichtbehinderung konnten wir durch Verwendung von monochromatischem Licht deutlich verbessern. Wie es einer unserer Fälle mit fetalem Hydrops in der 38. Ssw. zeigte, kann jedoch bei bestimmten pathologischen Zuständen die Eintrübung des Fruchtwassers zu einem unüberwindlichen Hindernis werden.

Auch die Größenzunahme des Feten mit der ungünstiger werdenden Relation zur Fruchtwassermenge in der 2. Schwangerschaftshälfte macht eine gänzliche fetale Inspektion im Vergleich zum frühen mittleren Trimenon schwieriger. Da die Ausgangslage des Feten und seine Beweglichkeit nicht wesentlich beeinflußt werden können, gelingt z.B. bei dorso-posteriorer Lage die Beurteilung einer diagnostisch so wichtigen Region wie des dorsalen Rumpfes nicht. Der günstigste Zeitpunkt für die Fetoskopie liegt zwischen der 18. und 22. Ssw., da der Uterus zu dieser Zeit für ein transabdominales Eingehen hoch genug steht und der freie Raum in utero für Fetoskop und Fetus die relativ größte Beweglichkeit zuläßt.

Die bisherige Problematik der fetoskopischen Diagnosestellung kommt auch darin zum Ausdruck, daß in der Literatur noch keine Mitteilung über eine rein fetoskopisch diagnostizierte äußere Fehlbildung im Sinne der oben genannten Indikation vorliegt. Mehrere Autoren berichten dagegen über den Ausschluß fetaler Defekte bei entsprechendem genetischen Risiko der Schwangerschaft, so daß eine Interruptio vermieden werden konnte. So Rauskolb (27) über ein Mohr-Syndrom, K. M. Laurende (20) über ein Syndrom von Polydactylie mit Morbus Hirschsprung und R. J. Benzie über den Ausschluß einer arthrogryposis multiplex congenita (5).

Fortgeschrittener ist dagegen die fetoskopische Diagnostik im Zusammenhang mit der fetalen Blutgewinnung. Hier gelangen insbesondere amerikanischen Untersuchern (2, 10, 12, 19) pränatale Diagnosen von genetischen Haemoglobinoopathien wie Sichelzellanaemien und Beta-Thalassaemien, die aus den Fibroblastenkulturen des Fruchtwassers nicht diagnostiziert werden können. Unabhängig von der Placentallage gelang Benzie (4) mittels des Fetoskopes in 86% der Fälle eine erfolgreiche fetale Blutgewinnung. Auch wenn dabei durch Eindringen der Punktionsnadel in intervillöse Placentaräume in der Regel gemischtes fetomaternales Blut gewonnen wird, können daraus nach B. Alter (2) und Hobbins (10) in 96% der Blutproben innerhalb weniger Tage komplette fetale Kerntypisierungen und biochemische Analysen erzielt werden. Die Punktion und Aspiration der Placenta lediglich unter Ultraschallkontrolle erbrachte dagegen nach Benzie (4) nur in ca 50% der Fälle eine verwertbare Fetalblutmenge. Dieses Verfahren birgt darüber hinaus durch die Traumatisierung der Placenta ein hohes fetales Risiko in sich und sollte zu Gunsten der gezielten Blutentnahme verlassen werden.

Hobbins (10) hat den fetalen Blutverlust nach gezielter Punktion durch Bestimmung der Erythrocyten im Fruchtwasser auf ca 2ml geschätzt, was zusammen mit der entnommenen Probe maximal 3 - 4% der Fetalblutmenge ausmachen dürfte.

Zusammenfassung

Nach der bei 16 Fetoskopien von Dezember 1975 bis Dezember 1977 gemachten Erfahrung erlaubt diese Methode eine direkte intrauterine Betrachtung von Teilen des Feten sowie eine gezielte fetale Blutentnahme. Zur Verbesserung der bisherigen diagnostischen Wertigkeit, insbesondere bei äußeren fetalen Mißbildungen, ist jedoch eine totale visuelle Erfassung des Feten zu fordern, wozu die technische Weiterentwicklung der Fetoskope notwendig ist. Das derzeit noch nicht endgültig abschätzbare fetale Risiko dürfte in einem der Amniozentese vergleichbaren Bereich liegen. Ein mütterliches Risiko besteht nach den bisherigen Erfahrungen unter Verwendung der heute gebräuchlichen Geräte und Techniken nicht. In den Händen einzelner geburtshilflich-gynäkologischer Zentren stellt deshalb heute schon die Fetoskopie bei strenger Indikation eine Möglichkeit der pränatalen Diagnostik dar.

Literaturverzeichnis

1. Aladjem, S.: Fetoscopy: An experimental approach.
In: Kaback, M. M., Valenti, C. (eds.): Intrauterine
Fetal Visualisation. A multidisciplinary approach.
Excerpta medica 157, Amsterdam 1976
2. Alter, B. P.: Prenatal Diagnosis of Haemoglobino-
pathies. N. Engl. J. Med. 295, 1438-1443 (1976)
3. Benzie, R. J., Doran, T. A.: The Fetoscope-A new
clinical tool for prenatal genetic diagnosis.
Amer. J. Obstet. Gynec. 121, 460-464 (1975)
4. Benzie, R. J.: Fetoscopy and anterior Placentas.
N. Engl. J. Med. 296, 573 (1976)
5. Benzie, R. J.: Prenatal diagnosis by fetoscopy with
subsequent normal delivery. Report of a case. Amer.
J. Obstet. Gynec. 126, 287 (1976)
6. Brusis, E., Nitsch, Wengler: Fruchtwasser und Amnion.
In: Schwalm, Döderlein (Eds.): Klinik der Frauenheil-
kunde, Bd. IV. Verlag Urban & Schwarzenberg, München -
Berlin - Wie 1975
7. Degenhardt, K. H., Kleinebrecht, J.: Das vorhersag-
bare Risiko für angeborene Anomalien. Fortschr. Med.
94, 1329 (1976)
8. Goldstein, A. J.: New developments in fetoscopy.
J. Reprod. Med. 15, 165-167 (1975)
9. Goodner, D. M.: Prenatal genetic diagnosis. Present
status and future. Clin. Obstet. Gynec. 19, 973-980
(1976)
10. Hobbins, J. C., Mahoney, M. J.: Fetoscopy and Fetal
blood sampling. The present state of the methode.
Clin. Obstet. Gynec. 19, 341-352 (1976)
11. Hobbins, J. C., Mahoney, M. J., Goldstein, A. J.:
A new methode of intrauterine evaluation by the
combined use of the fetoscopy and ultrasound.
Amer. J. Obst. Gynec. 118, 1069-1072 (1974)

12. Hobbins, J. C., Mahoney, M. J.: In utero diagnosis of Hemoglobinopathies. *Technic for Obtaining fetal Blood. N. Engl. J. Med.* 290 (1974)
13. Hsu, Y. F., Hirschhorn, K.: Prenatal diagnosis of genetic disease. *Life Science* 14, 2311 (1974)
14. Jensen, M., Zahn, V.: Festoskopie - Eine neue Methode in der pränatalen Diagnostik. *Münch. med. Wschr.* 118, 625-628 (1976)
15. Innis, R. E.: Fiber Optics in Fetus Visualisation. In: Kaback, M. M., Valent, C. (eds.): *Intrauterine Fetal Visualisation. A multidisciplinary Approach. Excerpta medica* 157, Amsterdam 1976
16. Jonatha, W. D.: Amniozentese in der Frühschwangerschaft unter Sichtkontrolle mit Ultraschall. *Electromedica* 3, 94-96 (1974)
17. Knörr, K., Jonatha, W. D., Tettenborn, U.: Gynäkologische Aspekte der pränatalen Diagnostik angeborener Anomalien. *Münch. med. Wschr.* 188, 589 (1976)
18. Kadotani, T., Sato, H., Oama, K.Ü A technical note on the antenatal chromosome analysis by transabdominal fetal skin biopsy. *Japan. J. Human. Genet.* 16, 42-47 (1972)
19. Kan. Y. W., Valenti, C.: Fetal blood sampling in utero. *Lancet* 1, 79 (1974)
20. Laurence, K. M.: Fetoscopy followed by lieve birth. *Lancet* 1, 1120-1121 (1974)
21. Levine, M. D., Mc Neil, Kaback, M. M.: Second timester fetoscopy and fetal blood sampling: Current limitations and problems. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 120, 937-943 (1974)
22. Mori, C.: A study on the intrauterine selfmovement of early human fetus by hysteroscopy and its recording on the film. *Jap. J. Obstet. Gynec.* 3 (1956)
23. Opitz, J. M.: Genetic causes of prenatal and perinatal death in man. In: Kaback, M. M., Valenti, C. (eds.): *Intrauterine Fetal Vizualisation. A multidisciplinary Approach. Excerpta medica*, 7-15, Amsterdam 1976

24. Patrick, J. E.: The Role of Fetoscopy in prenatal Diagnosis. Clin. Obstet. Gynec. 119, 909-917 (1976)
25. Patrick, J. E., Perry, T. B., Kinch, R. A.: Fetoscopy and fetal blood sampling. A percutaneous approach. Amer. J. Obstet. Gynec. 19, 5539-542 (1974)
26. Phillips, J. M.: The Impact of Laparoscopy, Hysteroscopy, Fetoscopy and Culdoscopy on Gynecologic Practice. J. Reprod. Med. 16, 187-190 (1976)
27. Rauskolb, R.: Fetoskopie unter Sichtkontrolle mit Ultraschall. Dtsch. med. Wschr. 102, 1341-1344 (1977)
28. Schulmann, J. D.: Present status and future trends in prenatal diagnosis of metabolic disorders. Clin. Obstet. Gynec. 12, 249 (1972)
29. Scrimgeour, J. B.: Clinical Experiences with Fetoscopy. In: Kaback, M., Valenti, C. (eds.): Intrauterine Fetal Visualization. A multidisciplinary Approach. Excerpta medica, 150-156, Amsterdam 1976
30. Valenti, C.: Endoamniotomy and fetal biopsy. A new technique. Amer. J. Obstet. Gynec. 114, 561-564 (1972)
31. Valenti, C.: Antenatal detection of Hemoglobino-pathies. Amer. J. Obstet. Gynec. 115, 851-853 (1973)
32. Valenti, C.: Current Status of Midtrimester Fetal Visualization and Sampling. In: Kaback, M. M., Valenti, C. (eds.). Intrauterine Fetal Visualization. A multidisciplinary Approach. Excerpta medica, 7-15, Amsterdam 1976
33. Wallenburg, H. C. S.: Limitations of Visualization of the Entire Fetus by Means of second Trimester Fetoscopy. Arch. Gynec. 222, 1-4 (1977)

34. Westin, B.: Hysteroscopy in early pregnancy.
Lancet 2, 872 (1954)
35. Wheelless, C. R.: Use of the Laparoamnioscope for
fetal observation and its effect on the human
fetus. Amer. J. Obstet. Gynec. 119, 844-848 (1974)

Lebenslauf

Ich wurde am 19. 7. 1937 in Vilsbiburg/Ndby. als Sohn des dortigen praktischen Arztes Rudolf Kastl geboren. 1958 legte ich am Humanistischen Gymnasium Ettal die Reifeprüfung ab.

Seit 1958 Studium der Medizin an der Universität München mit Staatsexamen 1965.

Nach der Medizinalassistentenzeit

1967 Bestallung als Arzt durch das Bayer. Innenministerium, anschließend 3 Jahre ärztlicher Mitarbeiter einer allgemeinmedizinischen Praxis in Reit im Winkl/Obb.

1970 Ableistung der Wehrpflicht als Truppenarzt der BW.

Seit 1971 internistische Weiterbildung am Städt. Krankenhaus Ingolstadt und am Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in Regensburg.

1977 Anerkennung als Internist durch die Bayerische Landesärztekammer.

